

# Dementie en amyotrofische laterale sclerose

Citation for published version (APA):

Verhey, F. R. J., Vreeling, F. W., & Jolles, J. (1992). Dementie en amyotrofische laterale sclerose. *Acta Neuropsychiatrica*, 4(1), 17-20. <https://doi.org/10.1017/S0924270800034967>

**Document status and date:**

Published: 01/01/1992

**DOI:**

[10.1017/S0924270800034967](https://doi.org/10.1017/S0924270800034967)

**Document Version:**

Publisher's PDF, also known as Version of record

**Please check the document version of this publication:**

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

**General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

**Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# Dementie en Amyotrofische Laterale Sclerose

F.R.J. VERHEY, F.W. VREELING EN J. JOLLES

## Samenvatting

*De ziektegeschiedenissen van twee patiënten met Amyotrofische Laterale Sclerose en dementie (ALS-D) worden beschreven, gevolgd door een bespreking van recente relevante literatuur. Deze aandoening kan worden beschouwd als een belangrijke schakel tussen zogenaamde non-Alzheimer dementie van het frontale type en amyotrofische laterale sclerose. Over de nosologische plaats van ALS-D bestaat nog onduidelijkheid.*

**Steutelwoorden:** Amyotrofische Laterale Sclerose, dementie, ALS-dementie complex, MND-dementie complex  
*Acta Neuropsychiatrica 1992;4:17-20*

## Summary

**Dementia and Amyotrophic Lateral Sclerosis**

*The case-histories of two patients are presented with Amyotrophic Lateral Sclerosis and dementia (ALS-D), followed by a discussion of recent literature on this topic. This condition can be considered as the interface between non-Alzheimer frontal lobe dementia and amyotrophic lateral sclerosis. The nosological classification of the ALS-D complex has not been established yet.*

**Keywords:** Amyotrophic Lateral Sclerosis, Dementia, ALS-dementia complex, MND-dementia.  
*Acta Neuropsychiatrica 1992;4:17-20*

## INLEIDING

Amyotrofische laterale sclerose (ALS) is een degeneratieve aandoening van het centrale en perifere motorisch neuron.<sup>1</sup> In de klassieke vorm worden daarbij geen psychiatrische symptomen beschreven. Recentelijk zijn er een aantal publicaties verschenen over ALS met dementie,<sup>1-6</sup> met depressie,<sup>7</sup> met persoonlijkheidsveranderingen<sup>8,9</sup> en met schizofrenie.<sup>10</sup> Daarnaast komt het ALS-Parkinson-Dementie complex voor onder de bewoners van het eiland Guam in de Stille Oceaan.<sup>11,12</sup> De combinatie ALS met neuropsychiatrische stoornissen is betrekkelijk zeldzaam, hoewel precieze cijfers hierover niet bekend zijn. De prevalentie van ALS bedraagt 4-6 per 100.000 mensen en ruwweg geschat 5 procent zou daarvan ook psychische stoornissen vertonen.<sup>9</sup> Onlangs zagen wij op de Maastrichtse Geheugenpolikliniek twee patiënten aanvankelijk met persoonlijkheidsveranderingen, later uitmondend in een dementie-syndroom, en met symptomen van ALS. Tot dusver is ons geen publicatie hierover bekend in het Nederlandse taalgebied, hetgeen aanleiding vormde tot de hierna volgende beschrijving. De twee ziektegeschiedenissen worden hier gepresenteerd, gevolgd door een bespreking van recente literatuur over dit onderwerp.

## ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

### Patiënt A

Patiënt A werd op 68-jarige leeftijd naar de geheugenpolikliniek van het Academisch ziekenhuis Maastricht verwezen wegens verdenking op de ziekte van Alzheimer. Hij was tot zijn 62ste jaar werkzaam als administrator. Nadat hij vervroegd uit zijn werk trad, leidde hij een aantal jaren een zeer actief leven met talrijke hobbies. Vanaf zijn 67e jaar verloor hij in toenemende mate zijn interesse hiervoor. Er was sprake van een verandering van het karakter: hij werd apathisch, onverschillig en was regelmatig verbaal agressief. Hij was de laatste maanden vergeetachtig geworden. De voorgeschiedenis vermeldde geen bijzonderheden. In zijn familie kwam geen dementie of ALS voor. Alcoholgebruik werd ontkend en er

Drs. F.R.J. Verhey en prof. dr. J. Jolles,  
Zenuwarts resp. neuropsycholoog/neurochemicus, vakgroep neuropsychologie en psychobiologie, Rijksuniversiteit Limburg en afdeling klinische psychiatrie Academisch Ziekenhuis Maastricht.

Drs F.W. Vreeling, neuroloog, afdeling neurologie, Academisch Ziekenhuis Maastricht

### Correspondentie-adres:

Drs. F.R.J. Verhey  
Academisch ziekenhuis Maastricht  
afdeling klinische psychiatrie  
postbus 5800  
6202 AZ Maastricht

### Dankwoord:

Prof. dr. A. Staal voorzag een eerdere versie van het manuscript van critisch commentaar. Dr. P. Houx en drs. P. Boon verrichtten het neuropsychologisch onderzoek bij de gepresenteerde patiënten, Prof. dr. F. Spaans het EMG onderzoek.

Ontvangen 3 augustus 1991, geaccepteerd 13 september 1991.

waren geen aanwijzingen voor blootstelling aan toxische stoffen, met name geen lood. Bij onderzoek zagen wij een magere man met een helder bewustzijn. Hij liep licht voorover met gebogen hoofd. Behalve moeheid en slikproblemen had hij zelf geen klachten. Er was nauwelijks sprake van een adequaat ziektebesef. Opvallend was dat patiënt aan het begin van het onderzoek nog betrekkelijk alert en responsief was, maar in de loop van het contact weinig aandacht meer had voor wat met hem gebeurde. In het gesprek bleken stoornissen van het geheugen voor recente gebeurtenissen en van oriëntatie in de tijd, niet in plaats of persoon. De spontane spraak was uiterst karig. Hij beantwoordde vragen in korte bewoordingen. Hierbij bleken perseveraties en lichte woordvindingsmoeilijkheden. Er waren geen aanwijzingen voor apraxie of agnosie. Ook waren er geen tekenen die op een psychose wezen. Somberheid of angstige gevoelens werden ontkend. In zijn handelen maakte hij een uitgebluste en passieve indruk. Bij het neuropsychologisch onderzoek bleken er stoornissen van het aanleren en opdiepen uit het geheugen, een algeheel intelligentieveral, aandachts- en concentratiestoornissen, een verminderd instructiebegrip, een gestoorde planning en evaluatie van het eigen gedrag, perseveraties en een algehele psychomotorische vertraging. Ook hier bleek sprake te zijn van relatief redelijke presentaties aan het begin van de tests en de zeer slechte resultaten aan het eind. Bij algemeen lichamenlijk onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Bij het neurologisch onderzoek werd een sterk dysarthrische spraak van het bulbaire type gevonden. Behalve een persisterende snoutreflex waren er geen "primitieve" reflexen. De masseterreflex was zeer levendig en de kracht in de tongspieren was laag. Bij inspectie van de tong in rust werden er geen fibrillaties gezien. Er bestond een atrofie van de spatii interossei en duimmuizen van beide handen, een verminderde knijpkracht en in de spieren van de bovenarmen waren fasciculaties zichtbaar. Er waren geen extrapyramidale verschijnselen. Sensibiliteit en coördinatie waren intact. Er bestond een hyperreflexie aan armen en benen, terwijl de voetzoolreflex beiderzijds indifferet was. De buikhuidreflexen waren afwezig.

Routine bloed- en liquoronderzoek leverde geen afwijkingen op. EEG- en CT-scan onderzoek waren eveneens normaal. Bij electromyografisch onderzoek werden denervatieverschijnselen en fasciculaties gevonden in alle extremiteiten, wijzend op een neurogeen spierlijden.

Wij stelden de diagnose: snel progressief dementiesyndroom, waarbij geheugenopdiepstoornissen, intellectueel verval en persoonlijkheidsveranderingen op de voorgrond stonden, bij een man met amyotrofische laterale sclerose. Na dit onderzoek hebben wij patiënt niet meer teruggezien. Uit telefonische informatie van zijn partner bleek dat patiënt in de periode na het onderzoek snel verzwakte. Hij werd in de loop van de volgende zes maanden geheel bedlegerig en overleed aan de gevolgen van een bronchopneumonie, veertien maanden na de manifestatie van de eerste symptomen. Obductie werd niet toegestaan.

### *Patiënt B*

Een 61-jarige man met een eigen bedrijf werd naar de geheugenpolikliniek verwezen voor nadere diagnostiek wegens karakterveranderingen. Zelf had hij geen klachten. De familie meldde dat patiënt sinds een paar maanden sterk veranderd was: hij zou, anders dan voorheen, grof, koppig en agressief zijn geworden. Hij werkte aanmerkelijk trager en slordiger in zijn bedrijf en maakte veelvuldig fouten bij het afrekenen, die hij zelf niet opmerkte. De voorgeschiedenis vermeldde geen bijzonderheden. In zijn familie kwamen geen neurologische of psychiatrische stoornissen voor. Bij het neuropsychiatrisch onderzoek zagen wij een forse man, die er ouder dan zijn kalenderleeftijd uitzag. In het gesprek ontbrak ieder ziekte-inzicht. Desgevraagd werden lichamelijke en psychische klachten ontkend. Het bewustzijn was helder. Hij bleek goed georiënteerd in tijd, plaats en persoon. Er waren lichte inprentings- en woordvindingsstoornissen. Hij sprak in zeer korte bewoordingen, waarbij zich perseveraties voordeden. Hij maakte een onverschillige en impulsieve indruk. Bij neuropsychologisch onderzoek werden stoornissen gevonden op het gebied van het aanleren en het opdiepen uit het geheugen. De geheugenopslag was niet gestoord blijkens een nagenoeg foutloze herkenning op een woordenleertest. Verder werden stoornissen gevonden op het gebied van aandacht en concentratie, alsmede de planning en evaluatie van het gedrag. De intelligentie was verlaagd. Er werden geen stoornissen gevonden van de taal of de praxis. Er was bij neurologisch onderzoek een nasale en dysarthrische spraak en een parese van de tongspieren; in de atrofische tong waren fibrillaties waarneembaar. Overigens liet het onderzoek van de hersenzenuwen geen afwijkingen zien. Aan de extremiteiten vielen fasciculaties op in de musculatuur van de bovenarmen, verminderde spierkracht in armen en benen en atrofie van de spatii interossei en beiderzijds in de duimuis. Coördinatie en sensibiliteit waren intact. De reflexen aan de armen waren laag, aan de benen levendig. Buikhuidreflexen ontbraken. De voetzoolreflex was beiderzijds indifferet. Aanvullend bloedonderzoek was normaal, liquoronderzoek werd niet toegestaan. Het EEG toonde geen afwijkingen. Bij CT-scan onderzoek van de hersenen bleek een centrale en perifere atrofie te bestaan, vooral frontaal. Het EMG onderzoek liet spontane spiervezelactiviteit en fasciculatiepotentialen zien in alle ledematen, wijzend op een neurogene spieraandoening.

We stelden de diagnose: snel progressief dementie syndroom, waarbij inprentings- en concentratiestoornissen en persoonlijkheidsveranderingen op de voorgrond stonden, bij een man met ALS. Patiënt verslechterde snel in de maanden na dit onderzoek, zowel in lichamenlijk als geestelijk opzicht. Hij werd zeer impulsief en afwerend. Er trad sterke spieratrofie op. Hij overleed tenslotte aan de gevolgen van een verslikpneumonie, ongeveer 20 maanden nadat de eerste verschijnselen zich voordeden. Obductie werd niet toegestaan.

## BESPREKING

De twee beschreven patiënten lieten beiden een beeld zien dat aanvankelijk gekenmerkt werd door snel progressieve persoonlijkheidsveranderingen, later uitmondend in dementie. Pas een aantal maanden na het manifest worden van deze psychische veranderingen de neurologische afwijkingen duidelijk. Zowel de psychiatrische als de neurologische verschijnselen bij deze patiënten komen overeen met andere beschrijvingen van het ALS-dementie complex (ook wel MND- Motor Unit Disease- dementiecomplex genoemd).<sup>4-7, 10, 13-17</sup> In de tabel staan de belangrijkste symptomen vermeld van deze twee en 56 andere patiënten uit de literatuur.

**Tabel 1.** Klinische symptomatologie bij 58 ALS-dementie patiënten (2 hier beschreven patiënten en 56 patiënten uit literatuur, referenties 4-7, 10, 13-17).

**Table 1.** Clinical signs in 58 patients with ALS-dementia (2 cases presented here and 56 cases from literature, references 4-7, 10, 13-17).

Gemiddelde beginleeftijd:	54.9 jaar	(39-77 jaar)
Periode begin tot overlijden:	2.7 jaar	(10 maanden-7 jaar)
Man : vrouw (%)	60 : 40	
Geheugenstoornissen	95%	(n = 39)
Intelligentieerval	95%	(n = 55)
Persoonlijkheidsverandering	81%	(n = 54)
Spraakarmoede, stereotype taal	69%	(n = 39)
Psychotische kenmerken	38%	(n = 13)
Afasie, apraxie of agnosie	1%	(n = 38)
Neurogene atrofie	96%	(n = 56)
Frontale of temporale atrofie (CT)	92%	(n = 38)
Dysarthrie, dysfagie	81%	(n = 53)
Hyperreflexie	64%	(n = 39)
Voetzoolreflex vlg. Babinski	27%	(n = 55)

Opvallend is de relatief vroege leeftijd, het snel progressieve verloop en het profiel van de dementie, dat verschilt van wat doorgaans bij dementie bij de ziekte van Alzheimer (AD) wordt gezien. De eerste verschijnselen van ALS-dementie betreffen veranderingen van de persoonlijkheid met ontremd gedrag, onverschilligheid en apathie, terwijl de persoonlijkheid bij AD juist vaak lange tijd opmerkelijk behouden blijft. Veranderingen in het eetpatroon, stereotyp en perseveratief gedrag worden ook vaak bij ALS-dementie beschreven. Taalstoornissen zijn beperkt en bestaan uit korte verbale reacties, stereotype spraak en echolalie, uiteindelijk leidend tot mutisme. Verminderde opslag in het geheugen en typisch 'corticale' symptomen als afasie, apraxie en agnosie, zoals vaak bij AD worden gezien, ontbreken aanvankelijk bij ALS-dementie. Op de voorgrond staan juist vooral geheugenopdiepstoornissen, verminderde planning en evaluatie van het eigen gedrag, spraakarmoede en perseveraties. Deze verschijnselen wijzen op een gestoorde functie van de frontale hersengebieden en een relatief behoud van de posterieure hersendelen.<sup>18</sup>

De neurologische verschijnselen van het het ALS-dementie complex verschillen in een aantal opzichten van de klassieke amyotrofische laterale sclerose. Bij het ALS-dementie complex zijn de symptomen vooral rostraal gelocaliseerd: dysarthrie, dysfagie en fasciculaties in de tongspieren. Fasciculaties en pyramidale verschijnselen in de extremiteiten worden in ongeveer de helft van de gevallen gezien en zijn, indien aanwezig, het duidelijkst proximaal aan de armen. Opvallend vaak ontbreekt een reflex van Babinski.

Neuropathologisch onderzoek bij het MND-dementie complex laat, behalve voor ALS typische afwijkingen in de hersenstam of het ruggemerg, weinig specifieke veranderingen van de hersenen zien: een lichte atrofie van vooral de frontale en temporale gebieden bij macroscopische inspectie en bij microscopisch onderzoek aspecifieke degeneratieve veranderingen, zoals neuronenvlies en gliosis, voornamelijk beperkt tot de bovenste cellagen van de lobus frontalis en temporalis.<sup>5,6,12,14</sup> Typische Alzheimer kenmerken, zoals seniele plaques, neurofibrillaire tangles en granulovacuolaire degeneratie worden niet of nauwelijks aangetroffen. Evenmin worden typische M. Pick veranderingen gezien. Het substraat voor de cognitieve veranderingen bij het ALS-dementie complex is hiermee vooralsnog niet gevonden.

Ook over de oorzaak van het ALS-dementie complex is niets definitief bekend. De laatste jaren gaat de aandacht uit naar een excitotoxische genese bij ALS<sup>19</sup> en bij de ziekte van Alzheimer.<sup>20</sup> Vooralsnog is de rol van deze zogenaamde excitatory amino acids bij het ALS-D-complex echter nog weinig opgehelderd.

De nosologische plaats staat evenmin vast. Staal heeft in zijn inaugurele rede uit 1971 juist aan de hand van deze aandoeningen gewezen op de betrekkelijkheid van de traditionele nosologische classificatie van neurodegeneratieve ziektebeelden.<sup>21</sup> Tussen ALS en dementie bestaan verschillende mogelijke relaties. Als eerste bestaat de mogelijkheid dat het gelijktijdig voorkomen van ALS en dementie op toeval berust. Dit is echter niet zo waarschijnlijk bij de hier en in de literatuur beschreven patiënten gezien de zeer uniforme klinische presentatie. ALS-symptomen kunnen vervolgens in het kader van een aantal neurodegeneratieve aandoeningen voorkomen. Dit is beschreven bij late stadia van de ziekte van Alzheimer, de ziekte van Creutzfeldt-Jakob,<sup>17</sup> bij Lewy-body dementie<sup>22</sup> en bij enkele andere zeldzamere aandoeningen.<sup>2,5,7,23</sup> In het bijzonder is ook de combinatie AD, Parkinsonisme en ALS bekend onder de Chamorro bevolking op het eiland Guam.<sup>24</sup> Bij al deze ziekten is er evenwel duidelijk sprake van een typisch neuropathologisch substraat, dit in tegenstelling met wat bij het ALS-dementie complex het geval is. Sommige onderzoekers zien het ALS-dementie complex als een variant van ALS. In deze optiek is ALS een multi-systeem aandoening, waarbij de cerebrale manifestaties doorgaans subklinisch blijven, maar door bepaalde (hypothetische) factoren manifest zouden kunnen worden.<sup>7,8</sup> Argumenten hiervoor zijn dat ook bij ALS-patiënten zonder overte

psychische stoornissen afwijkingen in de cerebrale witte stof bij magnetic resonance imaging (MRI) te zien zijn<sup>25</sup> alsmede subtiële stoornissen bij neuropsychologisch onderzoek wijzend op frontale dysfuncties.<sup>26</sup> Anderen tenslotte zien het ALS-dementie complex als een apart te onderscheiden klinische entiteit, waarbij gewezen wordt op het snelle beloop en de kenmerkende symptomatologie, die noch voor ALS, noch voor de bekende neurodegeneratieve aandoeningen typisch is.<sup>3-5</sup>

Onafhankelijk van de vraag naar de nosologische status is het van belang het ALS-dementie complex in de differentieële diagnose op te nemen indien er sprake is van een dementie syndroom op preseniele leeftijd dat gepaard gaat met verlamingsverschijnselen en dysarthrie. Omgekeerd moet men bij ALS patiënten alert zijn op cognitieve problemen. Bij verdenking hierop is nadere neuropsychologische evaluatie aangewezen. Het stellen van de diagnose ALS-dementie complex heeft consequenties voor het beloop en voor de somatische en psychologische begeleiding van de patiënt. De diagnose wordt gesteld op grond van het klinisch en neuropsychologisch onderzoek en de EMG bevindingen.

#### Literatuur

- Bonduelle M. Amyotrophic lateral sclerosis 1975; 22: 310-3.
- Anonymus. Dementia and motoneuron disease (editorial). *Lancet* 1990; 335: 1250-2.
- Mitsuyama Y, Takamiya S. Presenile dementia with Motor Neuron Disease in Japan. A new entity? *Arch Neurol* 1979; 36: 592-3.
- Mitsuyama Y. Presenile dementia with motor neuron disease in Japan: clinicopathological review of 26 cases. *Neurol Neurosurg Psychiatr* 1984; 47: 953-9.
- Wickström J, Paetau A, Palo J. Classic amyotrophic lateral sclerosis with dementia. *Arch Neurol* 1982; 39: 681-3.
- Hudson AJ. Amyotrophic lateral sclerosis and its association with dementia, parkinsonism and other neurological disorders: a review. *Brain* 1981; 104: 217-7.
- Montgomery GK, Erickson LM. Neuropsychological perspectives in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Clin* 1987; 5: 61-81.
- Lishman WA. Organic Psychiatry. The psychological consequences of cerebral disorder. Oxford: Blackwell. 1987; 603-5.
- Neary D, Snowden JS, Northen B, Goulding P. Dementia of frontal lobe type. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1988; 51: 353-1.
- Howland RH. Schizophrenia and amyotrophic lateral sclerosis. *Compreh Psychiatr* 1990; 31: 327-36.
- Hirano A, Kurland LT, Krooth RS, Lessel S. Parkinsonism-dementia complex, an endemic disease on the island of Guam I. Clinical features. *Brain* 1961; 84: 642-61.
- Hirano A, Malamud N, Kurland LT. Parkinsonism-dementia complex, an endemic disease on the island of Guam II. Pathological features. *Brain* 1961; 84: 662-79.
- Gilbert JJ, Kish SJ, Chang L, Morito C, Shannak K, Hornykiewicz O. Dementia, parkinsonism and motor neuron disease: neurochemical and neuropathological correlates. *Ann Neurol* 1988; 24: 688-91.
- Staal A, Bots GTAM. A case of hereditary juvenile amyotrophic lateral sclerosis complicated with dementia. *Psychiatr Neurol Neurochirurg* 1969; 72: 129-35.
- Horoupian DS, Thal L, Katzman R, Terry R, Davies P, Hirano A, DeTeresa R, Fuld PA, Petito C, Blass J, Ellis JM. Dementia and motor neuron disease: morphometric, biochemical and Golgi studies. *Ann Neurol* 1984; 16: 305-13.
- Neary D, Snowden JS, Mann DMA, Northen B, Goulding PJ, Macdermott N. Frontal lobe dementia and motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1990; 53: 23-32.
- Salazar AM, Masters CL, Gajdusek DC, Gibbs CJ. Syndromes of amyotrophic lateral sclerosis and dementia: relation to transmissible Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 1983; 14: 17-26.
- Neary D, Snowden JS, Bowen DM, Sims NR, Mann DMA, Benton JS, Northen B, Yates PO and Davison AN. Neuropsychological syndromes in presenile dementia due to cerebral atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1986; 49: 163-74.
- Spencer PS, Nunn PB, Hugon J, Ludolph AC, Ross SM, Roy DN, Robertson RC. Guam amyotrophic lateral sclerosis-Parkinsonism-dementia linked to a plant excitant neurotoxin. *Science* 1987; 237: 517-22.
- May PC. Selectivity of excitotoxic mechanisms in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 1989; 10: 608-9.
- Staal A. De waarde van het diagnostisch etiket in de neurologie (inaugurale rede). Leiden: Stafleu 1971.
- Byrne EJ, Lennox G, Lowe J, Godwin-Austen RB. Diffuse Lewy body disease: clinical features in 15 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1989; 52: 709-17.
- Kaplan JG, Katzman R, Horoupian DS, Fuld PA, Mayeux R, Hays AP. Progressive dementia, visual deficits, amyotrophy and microinfarcts. *Neurology* 1985; 35: 789-96.
- Rodgers-Johnson P, Garruto RM, Yanagihara R, Chen K, Gajdusek DC, Gibbs CJ. Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia on Guam: a 30 year evaluation of clinical and neuropathological trends. *Neurology* 1986; 36: 7-13.
- Goodin DS, Rowley HA, Olney RK. Magnetic resonance imaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 1988; 23: 418-20.
- David AS, Gillham RA. Neuropsychological study of motor neuron disease. *Psychosomatics* 1986; 27: 441-5.

## IMIGRAN®

**Samenstelling** 6 mg sumatriptan per voorgevuld injectie-spuutje voor subcutane toediening; 100 mg sumatriptan per tablet. **Indicaties** Acute behandeling van migraine met en zonder aura; acute behandeling van cluster hoofdpijn (alleen injectie). **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor één van de bestanddelen. Tot meer gegevens beschikbaar zijn: ernstige hartklachten, matige tot ernstige hypertensie, doorgemaakt CVA of TIA, ernstige leverinsufficiëntie. **Bijwerkingen** Pijn op de plaats van de injectie. Tintelend, zwaar en drukkend gevoel, beklemdheid. De bijwerkingen zijn niet ernstig en van voorbijgaande aard. **Waarschuwingen** Niet intraveneus toedienen. Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met hypertensie en metabole stoornissen.

## Glaxo Neurologie

Glaxo B.V., postbus 2190, 3430 CZ Nieuwegein, tel. 03402-75211.